

L1 ANSWER 3 OF 3 WPINDEX COPYRIGHT 2005 THE THOMSON CORP on STN  
AN 2001-141400 [15] WPINDEX  
DNC C2001-041918

TI Treatment of hair for preventing and treating hair falling (alopecia) in  
male and white hair formation, involves ingesting isoflavone  
(phytoestrogen) derived from soybean.

DC B03 D21

PA (CRES-N) CRESCENDO CORP KK

CYC 1

PI JP 2000302678 A 20001031 (200115) \* 3 A61K031-352 <--

ADT JP 2000302678 A JP 1999-150382 19990421

PRAI JP 1999-150382 19990421

IC ICM A61K031-352

ICS A61P017-14; A61P043-00

ICA A61K035-78; C07D311-36

AB JP2000302678 A UPAB: 20010317

NOVELTY - Hair nourishment is attained by ingesting isoflavone  
(phytoestrogen) derived from hypocotyl of soybean.

USE - For hormonal balance in living body, thereby prevent white hair  
formation and hair falling in male, and for treating alopecia. Sesame oil  
and amino acid were blended with isoflavone (100 mg) and administered  
orally as liquid formulation to 23 year old Davis cup player, wearing hat  
while playing, for 4 months. The thin hair in the forehead was improved to  
downy hair.

ADVANTAGE - Hair falling and white hair is prevented and improved  
effectively by isoflavone. Desired effect is exhibited without any side  
effects. Hair falling due to resting face of follicles, all at a time is  
treated and prevented by isoflavone derived from hypocotyl of soybean  
which has activity similar to female sex hormone (oestrogen).

Dwg.0/0

FS CPI

FA AB; DCN

MC CPI: B06-A01; B14-R02; D08-B03

START LOCAL KERMIT RECEIVE PROCESS

BINARY DATA HAVE BEEN DOWNLOADED TO MULTIPLES FILES 'IMAGEennn.TIF'

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-302678

(P 2 0 0 0 - 3 0 2 6 7 8 A)

(43) 公開日 平成12年10月31日 (2000. 10. 31)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マコード (参考)	
A61K 31/352		A61K 31/35	602	4C062
A61P 17/14		31/00	617	H 4C086
43/00			643	C 4C088
// A61K 35/78		35/78		J
C07D311/36		C07D311/36		
		審査請求	未請求	請求項の数 1 書面 (全 3 頁)

(21) 出願番号 特願平11-150382

(22) 出願日 平成11年 4 月 21 日 (1999. 4. 21)

(71) 出願人 596069874  
株式会社クレッセンドコーポレーション  
群馬県利根郡新治村猿ヶ京208

(72) 発明者 窪田 金嘉  
群馬県利根郡新治村猿ヶ京216

F タ-ム (参考) 4C062 EE41  
4C086 AA01 BA08 MA01 MA04 MA52  
ZA92  
4C088 AB61 BA32 MA52 ZA92

(54) 【発明の名称】 大豆由来のイソフラボンによる毛髪活性

(57) 【要約】

【課題】 男性型脱毛は、毛母細胞の細胞増殖低下ではなく、パピラが小さくなることと毛周期の成長期が持続しないことが原因であると考えられていますから、男性ホルモンの反応性の高まりを調整するために、女性ホルモンを投与することにより体内のホルモンバランスを保ち、男性型脱毛を解決することが課題です。

【解決手段】 大豆の胚軸中のイソフラボンは、女性ホルモン (エストロゲン) との構造的類似性からフィトエストロゲンとして働く化学物質と考えられています。daidzein、genisteinはエストロゲンレセプターへ結合し、濃度に応じてエストロゲン作用 (アゴニスト) や抗エストロゲン作用 (アンタゴニスト) を示します。代表的なエストロゲンである17βエストラジオールがイソフラボノイドに両端の水酸基と平板な環状構造が共通していることがわかります。この女性ホルモン (エストロゲン) と構造的に類似している大豆の胚軸由来のイソフラボン (フィトエストロゲン) を、男性型脱毛或は白髪の予防及び改善することを目的として適量を経口摂取することです。

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】大豆由来のイソフラボンを経口摂取することによる毛髪活性。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、毛髪に対する白髪及び男性型脱毛の原因が、男性ホルモンと女性ホルモンの体内バランスによるものと考え、男性ホルモンと女性ホルモンの体内バランス調整方法をどのようにすべきか検索し、大豆由来のイソフラボンに注目した。このイソフラボンの経口摂取により、体内のホルモンバランスを調整して白髪及び男性型脱毛予防と活性に役立てるもの

## 【0002】

【従来の技術】現在市販されている養毛・育毛剤の多くは、血行を促進させる成分を主成分としています。最近話題のミノキシジルも、そのような物質のひとつではないかと考えます。このようにほとんどが頭部に振りかけて毛髪活性させる製品のみで、体内のホルモンバランスによる経口摂取する養毛・育毛剤は販売されていません。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】一般的な脱毛現象は、男性型脱毛と円形脱毛症です。円形脱毛症や薬剤性の脱毛症などでは、成長期の毛母細胞が何らかの理由で細胞増殖を停止するために、毛幹の伸長が急速に止まり、休止期毛に変化することによって脱毛します。これに対して男性型脱毛は、毛周期を重ねるにつれて毛の太さや長さが減少していくものです。これは毛包が小さくなるためと、毛周期の成長期が短くなるためです。ですから、脱毛というよりは薄毛化といったほうが実体に近いかもしれ

ません。

【0004】男性型脱毛は年を重ねるにつれて進行するもので、前髪の生え際から頭頂部にかけて薄毛化するのが一般的です。男性型脱毛の進行に男性ホルモンが関与している可能性については、アメリカのハミルトン医師の研究があります。彼は、思春期またはそれ以前に去勢された男性では、男性型脱毛が見られないことを発見しました。去勢によって睾丸を摘出すると、男性ホルモンを作ることができなくなります。そこで、去勢された男性に男性ホルモンを投与してみたところ、家系的に男性型脱毛の素因のある男性に限って脱毛が見られるようになりました。さらに、途中で投与を中止してもいったん始まった脱毛症状は進行こそしないものの、元の状態に戻ることはありませんでした。つまり、男性型脱毛は遺伝的要因と男性ホルモンに依存し、不可逆的な変化であるということです。

【0005】毛の発達と男性ホルモンの関係は、男性は思春期に睾丸が発達し、男性ホルモンを盛んに作りはじめます。この男性ホルモンの働きによって、髭、胸毛、

すね毛など男性に特徴的な毛が発達するのです。ちなみに思春期には男女ともわき毛と陰毛が発達しますが、これらの毛の発育にも男性ホルモンが関係しています。男性ホルモンは、その受容体である男性ホルモンリセプターと結合して、さまざまな遺伝子の発現を調節します。男性ホルモンリセプターが欠失している睾丸性女性化症の患者では、髭や胸毛のほか、わき毛や陰毛も発達しません。つまり男性ホルモンの情報が正常に伝わらないと、これらの毛を発達させる遺伝子プログラムがうまく動かなくなります。血中の男性ホルモンの濃度は男性型脱毛の男性とそうでない男性との間で違いはありません。男性ホルモンが多いために薄毛化が進むのではなく、遺伝的な要因などによって男性ホルモンに対する感受性、或は男性ホルモンを受け取った後の遺伝子プログラムに個人差があるために、男性ホルモンの血中濃度が同じでも男性型脱毛が起きたり起きなかったりするのです。頭髪では前頭部の毛包と後頭部の毛包との間で、男性ホルモンリセプターの量と5 $\alpha$ リダクターゼはパピラ細胞に比較的多く存在しますが、毛母細胞にはほとんどありません。したがって、男性ホルモンは毛母細胞に直接はたらい毛の伸長速度や毛周期の長さを変えているのではなく、まずパピラに取り込まれて何らかの変化をひきおこし、その結果、毛母細胞に作用するようです。男性ホルモンがパピラ細胞の増殖因子の分泌などを変化させることによって、頭髪の薄毛化をひきおこしていると推測されます。また、皮脂を分泌する皮脂腺も男性ホルモンによって発達します。毛包も皮脂腺も年齢を重ねるにつれて、男性ホルモンに対する反応性が非常に高まることにより、男性ホルモンの濃度が上昇する思春期ではなく、もっと年をとってから、これらの変化（男性型脱毛や白髪）が現われるものと思われます。それでは、男性ホルモンの作用を止めれば、男性型脱毛は防げるのか。原理的にはその通りですが、男性ホルモンは男性特有の機能の発達や維持に深く関与していますので、副作用が問題になります。

【0006】また、女性特有の現象として、赤ちゃんを産んだ後3～4ヶ月して髪の毛が抜けることがあります。これは分娩後脱毛症といって、女性ホルモンの影響によるものです。女性ホルモンには毛周期を延長させる働きがあります。妊娠中には持続的に女性ホルモンが分泌されるため、本来であれば毛周期を終えて休止期に入るはずの毛包も成長期にとどめられることになります。出産後に女性ホルモンのレベルが下がると、これらの毛包がいったん休止期に入るため、一時に大量の毛が抜けることになるのです。男性型脱毛は、毛母細胞の細胞増殖低下ではなく、パピラが小さくなることと毛周期の成長期が持続しないことが原因であると考えられています。ですから、男性ホルモンの反応性の高まりを調整するために、毛周期を延長させる働きがある女性ホルモンを投与することにより体内のホルモンバランスを保ち、男性型

脱毛を解決することが課題であります。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明は、女性ホルモンの経口投与による男性型脱毛及び白髪に対する毛髪活性ですが、女性ホルモンは一般的な店舗では販売されていませんから、入手するのが困難です。そこで、着目したのが大豆の胚軸由来のイソフラボンです。イソフラボンは、女性ホルモン（エストロゲン）の減少による女性の更年期障害や骨粗しょう症の予防と治療に利用され、効果が証明されています。イソフラボンは女性ホルモン

（エストロゲン）との構造類似性から大豆中のフィトエストロゲンとして働く化学物質と考えられています。daidzein, genistein はエストロゲンレセプターへ結合し、濃度に応じてエストロゲン作用（アゴニスト）や抗エストロゲン作用（アンタゴニスト）を示します。代表的なエストロゲンである  $17\beta$  エストラジオールがイソフラボノイドに両端の水酸基と平板な環状構造が共通していることがわかります。この女性ホルモン（エストロゲン）と構造的に類似している大豆の胚軸由来のイソフラボン（フィトエストロゲン）を、男性型脱毛或は白髪に対する毛髪活性を目的として、適量を経口摂取することです。

【0008】

【発明の実施の形態】本発明の大豆の胚軸由来のイソフラボンは、フィトエストロゲンを有効成分とする大豆食品を、自体公知の食品あるいは食品成分、医薬担体または賦形剤と自体公知の方法で合して、毛髪を活性させる食品とすることができます。用いる食品あるいは食品成分は特に限定するものではなく、目的とする毛髪活性及び脱毛予防の具体的用途に応じて当業者が適宜選択できます。また、毛髪活性及び脱毛予防の形態も特に限定するものではなく、具体的用途に応じて、種々の個体や形状にすることができます。本発明の毛髪活性及び脱毛予防の効果を発揮させるために、特に重要なことは、大豆の胚軸由来のイソフラボンの配合率で、一日の摂取量を厳守して製品化することが大切です。体内摂取の方法は、経口摂取によります。フィトエストロゲンを有効成分とする大豆の胚軸由来のイソフラボンを経口摂取する場合、成人に対して1日あたり、有効成分として40m

g～200mg程度として、これを1日1～数回に分けて摂取することにより、副作用なく所望の効果を発揮させることができます。

【0009】

【実施例】本発明の大豆の胚軸由来のイソフラボンを、10粒中で100mg配合して製品化を試みました。形状は打錠品のタブレットとした。他の食品成分として、ゴマミネラル、アミノ酸を配合した。このようにして製品化された男性型脱毛活性剤を、23才のデ杯選手のテニスプレイヤーに経口摂取することを依頼して、毎日10粒程度を摂取した。野外での試合や練習により、汗をかくて帽子を被っているため、頭髪の状態はいつも最悪で前頭部の毛髪が薄毛化していた。4ヶ月飲み続けた結果、前頭部に産毛が見えはじめた。

【0010】

【発明の効果】現在の研究では、主に髪の発達や男性型脱毛にかかわっているⅠⅠ型  $5\alpha$  リダクターゼの活性を阻害する薬剤が進められています。その研究は、毛髪活性が男性ホルモンと女性ホルモンとの関係によるものと思われます。たとえば、前立腺癌の治療に女性ホルモンが投与されていますが、当初エストロゲン作用によると考えられていたのですが、男性ホルモンのテストステロンをつくる  $5\alpha$  リダクターゼ還元酵素を阻害すること、さらにフリーラジカルである過酸化脂質の低下などの多様な作用が複合して効いている可能性が高いことが検証されました。その患者の多くに毛髪活性の現象が起きていることです。また、女性特有の現象として、赤ちゃんを産んだ後3～4ヶ月して髪の毛が抜けることがあります。これは分娩後脱毛症といって、女性ホルモンの影響によるものです。女性ホルモンには毛周期を延長させる働きがあります。妊娠中には持続的に女性ホルモンが分泌されるため、本来であれば毛周期を終えて休止期に入るはずの毛包も成長期にとどめられることになります。出産後に女性ホルモンのレベルが下がると、これらの毛包がいつせいに休止期に入るため、一時に大量の毛が抜けることになるのです。大豆の胚軸由来のイソフラボンの経口摂取は、女性ホルモン（エストロゲン）との構造類似性からフィトエストロゲンとして働く化学物質と考えられ、男性型脱毛などに効果が期待されます。